1 11

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° —

THÈSE

456

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par **Jean DELABY**

Né le 20 Octobre 1904 à Etréaupont (Aisne)
Élève du Service de Santé Militaire
Ancien externe des hôpitaux de Paris

DE L'ACTION ANTI-INFECTIEUSE

D'UN EXTRAIT DE LEVURE

A BASE DE LIPOÏDES ET D'ERGOSTÉRINE

(Antitoxine du Professeur LEMOINE de Lille)

Président : M. LOEPER, *professeur*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1928

LAMBLOT

LAW LIBRARY

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

Par **Jean DELABY**

Né le 20 Octobre 1904 à Etréaupont (Aisne)
Élève du Service de Santé Militaire
Ancien externe des hôpitaux de Paris

DE L'ACTION ANTI-INFECTIEUSE

D'UN EXTRAIT DE LEVURE

A BASE DE LIPOÏDES ET D'ERGOSTÉRINE

(Antitoxine du Professeur LEMOINE de Lille)

Président : M. LOEPER, *professeur*

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1928

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN . . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. AGHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiâtrie
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BASSET	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHIRAY	Pathologie médicale.
CLERC	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
DUVOIR	Médecine légale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FIESSINGER	Pathologie médicale.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.

MM.	
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
LHERMITTE	Pathologie mentale.
LIAN	Pathologie médicale.
MATHIEU	Pathologie chirurgicale.
MERCIER (F.)	Pharmacologie.
METZGER	Obstétrique.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PHILIBERT	Bactériologie.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
OLIVIER	Anatomie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.

M.	
RETTERER	Histologie.
TANON	Pathologie médicale.
ZIMMERN	Physique.

72170

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma reconnaissance et de ma grande affection

À MES PARENTS

À MES AMIS

À M. LE PROFESSEUR LOEPER

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Tenon
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Témoignage de respectueuse gratitude.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. le Professeur WIDAL

M. le Professeur Pierre DELBET

M. le Professeur VAQUEZ

M. le Dr ROBINEAU

M. le Professeur MARFAN

M. le Dr L. FOURNIER

M. le Professeur agrégé CHEVASSU

M. le Dr MACÉ

M. le Dr MICHEL

M. le Dr Marcel PINARD

DE L'ACTION ANTI-INFECTIEUSE

D'UN EXTRAIT DE LEVURE

A BASE DE LIPOÏDES ET D'ERGOSTÉRINE

AVANT-PROPOS

Avant la guerre, les auteurs allemands Raubitscheff et Russ, Emmerich, Winckler et d'autres encore, se sont attachés à l'étude des propriétés thérapeutiques de la pyocyanase, extrait obtenu en traitant le bacille pyocyanique par l'alcool. Ils ont obtenu des résultats heureux, notamment dans les affections dues au streptocoque et chez les diphtériques.

Le Professeur Lemoine (de Lille) reprenant ces recherches s'est attaché, depuis 1925, à l'étude, d'abord d'un extrait acétonique et ensuite d'un extrait éthéré de cultures pures de pyocyaniques. Ces extraits, ayant une composition sensiblement analogue à celle de la pyocyanase allemande (corps gras, lipoïdes et ergostérine) lui donnèrent des résultats thérapeutiques aussi heureux.

Plus tard, à la suite des travaux de E. Gérard sur les levures, et sur les indications du professeur Lemoine, Alb. Benoit traita, dans les mêmes conditions, des levures desséchées de saccharomyces. Les extraits ainsi obtenus présentaient une constitution analogue à celle des extraits provenant du bacille pyocyanique et contenaient également

des corps gras, des lipoïdes et toujours cette même ergostérine.

Frappé de cette similitude de composition et considérant ce fait pratique que la levure de bière a une croissance autrement rapide que celle des bactéries, le professeur Lemoine a été amené à expérimenter cliniquement ce produit. Les résultats ont été heureux.

Nous avons étudié dans ce travail, après un rappel des recherches effectuées sur la pyocyanase, la similitude de composition des extraits de pyocyaniques et de levure, l'expérimentation du produit sur l'animal et les propriétés thérapeutiques de cet extrait dans certaines maladies infectieuses.

Nous tenons, tout spécialement, à remercier M. le professeur Lemoine et ses collaborateurs qui nous ont facilité notre tâche en nous fournissant une partie des matériaux nécessaires à cette étude.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Recherches successives effectuées sur le bacille pyocyanique

LA PYOCYANASE

L'honneur d'avoir constaté le premier l'existence d'un antagonisme entre différents microbes revient à Pasteur qui, en 1877, mit ce fait en relief, devant l'Académie des Sciences, dans un mémoire sur la bactéridie charbonneuse.

Depuis, tous les bactériologistes ont constaté et précisé le même fait et l'énumération serait longue des travaux qui ont été produits à cet égard.

Parmi tous les agents microbiens, un, entre autres, paraît doué de propriétés antagonistes remarquables vis-à-vis de nombreuses variétés microbiennes, c'est le bacille pyocyanique. En 1889, Bouchard a attiré l'attention sur ce fait que le bacille pyocyanique neutralisait l'action virulente de la bactéridie charbonneuse : 26 lapins, inoculés par lui avec des cultures de sang charbonneux, reçoivent quelque temps après une injection de bacille pyocyanique : sur ce nombre 20 lapins guérissent ou meurent sans charbon et 6 seulement meurent charbonneux, tandis que tous les lapins témoins succombent.

Depuis, il a été démontré que le bacille pyocyanique possédait des propriétés analogues vis-à-vis d'autres microbes,

en particulier le streptocoque, le staphylocoque. Ces derniers bacilles ne se cultivent pas dans un bouillon où se trouve du pyocyanique.

De nombreux travaux furent faits en Allemagne sur cette action bactéricide du bacille pyocyanique et ils entraînèrent les chercheurs à se demander qu'elle était l'origine de cette action bactéricide.

On fut amené à conclure qu'elle résidait dans une diastase, *la pyocyanase*, qu'ils arrivèrent à extraire des corps microbiens pyocyaniques.

Les auteurs allemands Raubitscheff et Russ désignèrent sous ce nom de pyocyanase un extrait alcoolique de cultures âgées de bacilles pyocyaniques auquel ils dénient tout caractère de ferment et qu'ils rangent, au contraire, d'après ses caractères chimiques parmi les lipides et les savons bactéricides; c'est un complexe formé de lipoïdes et d'ergostérine qui, par sa composition et son mode de préparation, ne paraît pouvoir renfermer aucun produit de nature microbienne.

La pyocyanase possède cependant les mêmes propriétés bactériologiques et bactéricides que le bacille pyocyanique lui-même.

Emmerich et Saïda, en 1900, se rendirent compte que la pyocyanase lysait diverses variétés de bacilles *in vitro* avec la plus grande rapidité et même, en ce qui concerne le bacille charbonneux, qu'elle le détruisait dans le corps des animaux infectés plus rapidement que *in vitro*.

D'Agata en 1910 conclut que le bacille du charbon dans une culture de bouillon pyocyanique perd sa vitalité dans l'espace de quelques jours à 35°. Il ajoute que cette action est peut-être le résultat de la pyocyanase, mais beaucoup plus d'une substance qu'on pourrait classer parmi les lipoïdes et faisant partie intégrante de la pyocyanase.

Par conséquent, la pyocyanase exerce une action bacté-

ricide sur certaines variétés microbiennes, et il semble également que les lipoïdes extraits de la pyocyanase possèdent exactement les mêmes propriétés.

ACTION BACTÉRICIDE DE LA PYOCYANASE

Des travaux nombreux ont paru sur ce sujet, principalement en Allemagne et en Autriche, depuis 1907 à la suite des recherches d'Emmerich jusqu'en 1914 où ils furent brutalement interrompus; nous ne citerons que les principaux : Fernand Winckler observe qu'en déposant une goutte de solution de pyocyanase sur des cultures de bactéries diverses et de spirilles, ces micro-organismes deviennent très rapidement immobiles; ce phénomène est surtout net sur le *Spirillum volutans* et le *Spirocheta Pallida.*

Le gonocoque, après quelques minutes de contact avec la pyocyanase, entre en dissolution et finit par disparaître complètement. Mais les résultats dans le traitement de l'urétrite gonococcique furent légèrement décevants.

Emile Weill a pu détruire et lyser complètement de très grandes quantités de bacilles diphtériques avec de toutes petites doses de pyocyanase. Il a obtenu des résultats identiques sur les streptocoques de l'érysipèle et de la fièvre puerpérale.

Emmerich a obtenu des résultats identiques sur le bacille diphtérique, le streptocoque, le staphylocoque, le gonocoque. Des résultats semblables ont été obtenus par Strubell de Dresde, principalement en ce qui concerne la diphtérie. Il neutralise la toxicité de la toxine diphtérique en la mélangeant à de la pyocyanase.

Très importants sont les travaux de Otto Kern qui obtient *in vitro* une action bactéricide et protéolytique énergique avec une solution de pyocyanase sur le méningocoque

et sur les bacilles du choléra, du typhus, de la peste et du charbon; l'action est encore plus nette sur le streptocoque et le staphylocoque.

Il résulte des expériences de Podwyssoztki et Adamoff que les bactéries cultivées sur milieu solide résistent plus longtemps que les mêmes cultivées dans un bouillon liquide. Ainsi dans un mélange de pyocyanase, dans la proportion de un à deux, les vibrions sont plasmolysés en trois heures ou transformés en fils ou en masses membraneuses et tués. Au contraire, avec une culture d'agar-agar arrosée largement de la même solution, un résultat identique n'est obtenu dans les couches superficielles que dans les trente-six heures et dans les couches profondes qu'après plusieurs jours.

Ceci implique une constatation qui fut utilisée en thérapeutique, à savoir que la pyocyanase doit toujours être utilisée en solution, et localement, sur des milieux facilement accessibles par elle.

Schlippe a recherché quelle était *in vitro* l'influence de la pyocyanase sur la membrane diphtérique. Et, dans ce but, une membrane fibrineuse extraite de la trachée et d'un demi centimètre de long fut placée à l'étude dans 5 centimètres cubes d'une solution de pyocyanase.

Au bout de trois heures, la plaque avait pris une apparence gélatineuse et se trouvait gonflée en une masse amorphe; puis elle se liquéfia et au bout de huit heures on ne trouvait plus à sa place qu'un léger voile ressemblant à un précipité; les bacilles diphtériques avaient subi une lyse complète.

Il est inutile de multiplier les citations de ce genre; tous les auteurs ont obtenu des résultats identiques en mélangeant *in vitro* une solution de pyocyanase avec des cultures des divers agents microbiens cités.

ACTION DE LA PYOCYANASE CHEZ LES ANIMAUX INFECTÉS

Tous les auteurs qui ont étudié la pyocyanase dans son action *in vitro*, sur les éléments microbiens, l'ont également expérimentée chez les animaux. Nous indiquerons ici seulement certaines de ces recherches, car elles ont été extrêmement nombreuses.

Les travaux d'Emmerich tiennent la première place dans l'historique de l'expérimentation de la pyocyanase.

Il a expérimenté, tour à tour, la pyocyanase seule, puis un mélange de pyocyanase additionnée de sérum de sang de lapin et de pulpe de rate écrasée et stérilisée. On peut se rendre compte que cette dernière addition paraît avoir ajouté à la pyocyanase surtout des lipoïdes spléniques.

Si nous considérons que, d'après certaines théories, c'est une substance lipoïdique qui donne son efficacité à la pyocyanase, il y aurait dans le mélange obtenu par Emmerich, une addition de divers lipoïdes.

Emmerich a donné à ce mélange le nom de pyocyanase Immunproteidin. Ses expériences faites avec ce produit sont nombreuses. En voici les directives générales :

C'est surtout contre le streptocoque qu'il utilisa cette pyocyanase. Il inoculait à un lapin un demi centimètre cube de culture virulente de streptocoques dans le péritoine, puis il le traitait par la pyocyanase suivant des modalités de technique diverses. La pyocyanase était toujours utilisée en injections sous-cutanées et injectée, tantôt immédiatement après la culture des streptocoques, tantôt plus tardivement, et dans d'autres cas de façon préventive. Toutes ces expériences sont très concluantes, bien qu'à des degrés divers, de l'action spécifique de la pyocyanase sur le streptocoque.

Bien entendu, la culture injectée étant très virulente, le lapin mourait presque toujours, mais tandis que le témoin mourait généralement en douze heures environ, les lapins injectés et traités mouraient plus de soixante heures, plus de cent vingt heures après l'injection virulente. Il y en eut même qui, deux mois après, se trouvaient très bien portants, ne présentant plus aucune trace de la maladie streptococcique.

Sur 13 animaux injectés avec une dose mortelle de streptocoques, le traitement en a guéri 4, c'est-à-dire 31 % et amélioré 7, c'est-à-dire plus de 50 %. Un tel résultat montre l'action certaine de la méthode d'Emmerich.

Isabolinsky, après avoir étudié l'action *in vitro* de la pyocyanase, rechercha quelle pouvait être son action thérapeutique sur des souris auxquelles on avait injecté des doses mortelles soit de streptocoque, soit de charbon, soit du rouget du porc.

Chaque injection virulente était faite en même temps qu'une injection d'un demi centimètre cube de pyocyanase. Toutes les souris sont mortes, mais il faut remarquer et c'est là le point capital, que la pyocyanase retardait la mort comparativement avec les animaux témoins. La même chose se produisit lorsqu'on injecta la pyocyanase, préventivement, vingt-quatre heures avant la dose mortelle des mêmes microbes. La mort eut même lieu plus tard encore.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DE LA PYOCYANASE DANS CERTAINES MALADIES INFECTIEUSES DE L'HOMME

L'action destructive indiquée par les expériences faites *in vitro* sur les micro-organismes, puis expérimentalement sur les animaux se retrouve remarquablement dans toutes les tentatives faites en thérapeutique humaine.

La pyocyanase s'est présentée comme constituant un

agent thérapeutique de premier ordre dans certaines maladies infectieuses. Faisons un rapide exposé des opinions exposées par les auteurs allemands qui se sont occupés d'elle avant 1914, époque où toutes les recherches à son sujet se trouvèrent interrompues.

Escherich, Emmerich, Pfannder, Zucker ont longuement étudié l'action du traitement par la pyocyanase dans plusieurs maladies infectieuses, notamment dans la grippe, la méningite cérébrospinale et la diphtérie : Otto Kern, dans un travail où il condense leurs recherches, note les résultats favorables qu'ils ont obtenu dans ces diverses affections et considère cette médication comme devant devenir le traitement spécifique de la plupart des infections.

Les affections dues au streptocoque et au staphylocoque ont été soumises au traitement par la pyocyanase. Il devait en être ainsi puisque ces microbes sont détruits très rapidement *in vitro* par elle et que les animaux ayant reçu des cultures virulentes de ces mêmes microbes présentent une survie et même guérissent grâce aux injections de pyocyanase. Les maladies où on a le mieux étudié son action, sont les angines à streptocoques et à staphylocoques, les pharyngites et sinusites, la scarlatine, la fièvre puerpérale, l'érysipèle, les phlegmons et les abcès à streptocoques et staphylocoques.

La méthode employée pour traiter ces maladies a toujours consisté, soit en injections sous-cutanées, soit en applications locales de pyocyanase au moyen de pulvérisations faites sur les parties malades, soit en unissant les deux méthodes.

Trautmann se servant de la pyocyanase a traité 15 cas d'angines variés, dues les unes et les autres à du streptocoque ou à du staphylocoque ou à cette association microbienne, par des attouchements et des pulvérisations de pyocyanase.

Dans les 15 cas, la guérison se produisit sous l'influence de ce traitement, fait à l'exclusion de tout autre, en deux à cinq jours.

Ces résultats engagèrent Trautmann à se servir de la même méthode dans le traitement d'affections locales dues à la même cause et il cite 3 cas de sinusite aiguë rapidement guéris par des pulvérisations de pyocyanase après ponction au trocart. Dans plusieurs cas de rhinopharyngite chronique, dans 2 cas d'ozène, dans des affections secondaires à des angines, en particulier dans un cas d'otite moyenne aiguë, il obtint d'excellents résultats.

Saar, de Berlin, s'est servi beaucoup de la pyocyanase dans les angines scarlatineuses. Le succès fut toujours satisfaisant, le dégonflement des amygdales et des régions voisines tuméfiées s'opérant avec la plus grande rapidité. Dans ces cas, il existait souvent sur les amygdales et sur les piliers des fausses membranes contenant du streptocoque, mais pas de bacilles diphtériques.

Les fausses membranes disparurent toujours complètement par des pulvérisations répétées pendant trois à quatre jours au plus.

Dans 3 cas d'angines de Vincent, où le frottis des membranes avait révélé manifestement la présence de spirilles, il obtint la guérison en moins de deux jours.

Le même auteur se servit de pyocyanase dans 14 cas d'angine dus à des streptocoques associés ou non à des staphylocoques et à des pneumocoques. La guérison eut toujours lieu dans l'espace de deux à cinq jours.

Saar employa encore la pyocyanase avec le plus grand succès chez des porteurs de méningocoques. Au moyen de pulvérisations répétées journellement, il faisait disparaître complètement ce microorganisme des fosses nasales où il se conservait.

Dans la diphtérie, la pyocyanase a été très employée

en Allemagne, et il serait fastidieux d'insister ici sur les travaux qui ont été faits sur cette question tant ils sont nombreux. Il nous suffira de dire que, *in vitro*, la pyocyanase mélangée à la toxine diphtérique annule sa toxicité (Strubell.) *In vitro* également, la pyocyanase détruit complètement le bacille diphtérique en moins de deux heures.

Nous avons déjà dit que les fausses membranes diphtériques, lorsqu'elles étaient mises en contact avec une solution de pyocyanase à l'étuve, étaient complètement dissoutes en l'espace de trois à quatre heures, les bacilles se trouvant lysés.

Ce qui se produit *in vitro* sur les bacilles comme les fausses membranes, se reproduit en clinique. Schlippe est arrivé à cette idée très nette que la pyocyanase constitue un moyen d'action très sûr contre la diphtérie et il rapporte de nombreuses observations d'angines diphtériques où des pulvérisations de pyocyanase amenèrent la guérison complète, avec disparition totale des bacilles sur la muqueuse en quatre à cinq jours. Des résultats semblables furent notés par de nombreux auteurs qui tous vantèrent l'excellence de cette médication. Cependant, il ne faut pas oublier que nous possédons dans le sérum antidiphtérique une médication qui a fait des preuves. Du reste, les auteurs allemands ont conseillé le traitement mixte qui consiste à employer concurremment le sérum et les pulvérisations de pyocyanase. Dans les cas graves, la méthode mixte a donné des résultats supérieurs à l'emploi exclusif du sérum.

Ce qui est peut être plus intéressant, c'est que par les pulvérisations de pyocyanase on est arrivé à faire disparaître les bacilles diphtériques des cavités buccales et nasales des porteurs de germes.

Enfin, Emile Weil s'est servi de la pyocyanase en injections sous-cutanées dans des affections relevant du streptocoque telles que la septicémie puerpérale et l'érysipèle.

Il a vu disparaître sous son influence les phénomènes généraux, maux de tête, puis la température s'abaisser et les phénomènes locaux s'amender. Dans la majorité des cas, la durée de la maladie s'est trouvée très réduite.

Le même auteur, en employant la pyocyanase en injections sous-cutanées et en pulvérisations locales a obtenu la guérison d'abcès et de phlegmons dus au staphylocoque beaucoup plus rapidement que par les autres méthodes.

Le professeur Lemoine de Lille, au cours des années 1912 et 1913, s'est également attaché à l'étude des propriétés thérapeutiques de la pyocyanase. Il obtint des résultats heureux avec ce produit chez des diphtériques et dans plusieurs cas de septicémies.

CHAPITRE II

SIMILITUDE DE COMPOSITION DE LA PYOCYANASE ET DE L'EXTRAIT DE LEVURE

(Travaux de Gérard et Benoît)

Or, des travaux récents ont attiré à nouveau l'attention sur la pyocyanase quelque peu négligée depuis 1914.

Benoît, en 1925, a pu identifier dans un extrait acétonique de cultures desséchées de bacilles pyocyaniques, outre des corps gras et des lipides, une cholestérine spéciale très altérable à l'air, différente de la phytostérine, mais par contre, identique de par son point de fusion à l'ergostérine isolée en 1889, par Tanret, de l'ergot de seigle. Cet extrait sensiblement identique comme composition à la pyocyanase de Raubitscheff et Russ, donna à Lemoine les mêmes succès thérapeutiques que la pyocyanase allemande. Plus tard, le professeur Lemoine obtint les mêmes résultats avec un extrait éthéré de culture de pyocyanique obtenu par Benoit.

Benoît sur les indications de Lemoine et frappé de l'analogie de composition de ces extraits acétonique et éthéré et de ceux qu'on obtient en traitant dans les mêmes conditions la levure de bière desséchée, a songé, dans le but d'isoler une quantité appréciable d'ergostérine, *à s'adresser à la levure de bière dont la croissance est autrement rapide que celle des bactéries.*

De la levure sèche, il a pu extraire, par l'éther, outre des corps gras, des lipides et de l'ergostérine qu'on trouve

dans la pyocyanase, des composés azotés complexes renfermant 3,04 % d'azote et donnant avec l'acide picrique et l'acide phosphotungstique, des précipités abondants dus, vraisemblablement, à des acides aminés.

Benoît avait été précédé, dans cette voie, par E. Gérard qui, de 1891 à 1898, a isolé dans les végétaux inférieurs (Aethalium septicum, Penicillium glaucum, divers champignons Hymenomycètes) de l'ergostérine analogue à celle que Tanret avait retiré de l'ergot de seigle. Puis ce même auteur examinant la levure de bière et le *mucor mucedo*, rencontra dans ces deux végétaux inférieurs la même ergostérine. .

Dans une autre communication faite en 1898, E. Gérard réussit à identifier cette ergostérine dans des cultures de staphylocoques blancs. Cette ergostérine a été nettement identifié par ses réactions, son point de fusion et son pouvoir rotatoire. Ses recherches ont conduit cet auteur à établir ce fait, qui est resté classique, à savoir que les cholestérines existant dans les végétaux inférieurs appartenaient toutes à un groupe bien spécial, le groupe de l'ergostérine.

Il résulte donc de cet ensemble de données et des examens comparatifs sur les extraits de bacilles pyocyaniques d'une part, et de levure de bière d'autre part, que la similitude de composition tient vraisemblablement à la nature de ces micro-organismes (bacilles, levures) dont la vie cellulaire et la prolifération sont éminemment actives.

Par suite de cette similitude de composition, on était fondé à espérer une similitude d'action thérapeutique.

Il était donc tout indiqué d'expérimenter cliniquement ces extraits particuliers de levures à base de lipoïdes et d'ergostérine dans tous les cas où la pyocyanase paraissait avoir donné des résultats heureux, en particulier dans les streptococcies.

CHAPITRE III

ASPECT DE L'EXTRAIT DE LEVURE

Son utilisation

L'extrait lipoïdique obtenu en traitant les levures par les dissolvants indiqués se trouve dans la proportion d'environ 8 gr. 24 par kilogramme de levure sèche.

Il se présente sous l'aspect d'une masse pâteuse, noirâtre et odorante. L'extrait de levure étant riche en lipoïdes et en ergostérine n'est pas soluble dans l'eau, mais il est soluble dans l'huile.

Injecté sous la peau en solution huileuse, à la dose moyenne d'un centigramme, il ne provoque aucune réaction locale, ni générale. Il doit certainement cet avantage à ce qu'il ne renferme pas la moindre trace de peptones ni d'albumine et c'est à l'absence de ces deux corps qu'il doit de ne produire aucun choc. On n'a donc pas à redouter avec lui l'élévation de la température, ni les sueurs, ni les autres réactions qui accompagnent parfois les injections de vaccins. Cette innocuité rend par conséquent cet extrait spécial de levure très maniable et permet de l'employer chez de tout jeunes enfants aussi bien que chez des malades débilités. Son emploi est très simple : injections sous-cutanées d'un centimètre cube contenant un centigramme d'extrait. L'injection est faite dans la fosse sous-épineuse. Chez les enfants au-dessous de 5 ans, un demi centimètre cube par jour peut suffire, mais on peut sans crainte augmenter la dose.

CHAPITRE IV

EXPÉRIENCES SUR L'ANIMAL AVEC L'EXTRAIT DE LEVURE

Action anti-infectieuse de l'extrait de levure employé à titre préventif ou curatif dans la streptococcie expérimentale du lapin.

Les expériences ont porté sur 4 lots d'animaux.

Le premier lot a servi à démontrer l'innocuité de l'extrait de levure introduit par la voie sous-cutanée même lorsqu'on en prolonge l'administration.

Le deuxième a servi de témoin pour vérifier la virulence de la souche microbienne utilisée; tous les animaux sont morts en quarante-huit heures.

Le troisième lot a été inoculé après avoir reçu au préalable une série de 6 injections quotidiennes d'extrait de levure. Un animal a survécu et guéri. Les autres ont vécu plus longtemps que les animaux témoins.

Le quatrième lot a été inoculé, puis traité par l'extrait de levure. Ces animaux sont tous morts mais ont survécu plus longtemps que les témoins.

Les résultats obtenus sont donc analogues à ceux qui ont été publiés par Raubitscheff avec la pyocyanase allemande.

Premier lot. — Six lapins d'un poids moyen de 2 kilos ont reçu chaque jour, pendant un mois, une injection quotidienne sous-cutanée de 1 centimètre cube de levure.

Ils n'ont présenté aucune intolérance générale ou locale. Les injections se sont résorbées facilement. Les animaux ont continué à engraisser régulièrement. Une mère lapine a même mis bas des petits qui se sont élevés facilement.

Deuxième lot. — Injection intraveineuse de 1 centimètre cube de culture de streptocoque âgée de quarante-huit heures (en bouillon ordinaire).

Lapin	*Poids*	*Mort après*
I	1750	40 heures
II	2020	42 —
III	2250	36 —
IV	2120	45 —

Troixième lot. — Injection quotidienne sous-cutanée de 1 centimètre cube d'extrait de levure pendant six jours. Puis le 7e jour, injection intraveineuse de 1 centimètre cube de la même culture de streptocoque que ci-dessus. Les jours suivants on continue les injections quotidiennes d'extrait de levure.

Lapin	*Poids*	*Mort après*
V	1780	122 heures
VI	2820	146 —
VII	2375	*guéri complètement* après avoir été gravement malade pendant sept jours.
VIII	1840	mort après 130 h.
IX	2030	105 heures
X	2035	99 —

Quatrième lot. — (Injection intraveineuse de 1 centimètre cube de culture de streptocoque comme pour les témoins. Puis les jours suivants, injection sous-cutanée quotidienne de 1 centimètre cube d'extrait de levure).

Lapin	*Poids*	*Mort après*
XI	1920	90 heures
XII	2370	100 —
XIII	2130	79 —
XIV	2890	85 —
XV	2730	83 —
XVI	2140	95

CHAPITRE V

EXPÉRIMENTATION CLINIQUE

En considérant ces résultats favorables obtenus chez l'animal, il était fort vraisemblable que l'on obtiendrait d'excellents résultats dans l'expérimentation clinique.

Le professeur Lemoine (de Lille) a fait à ce sujet une communication intéressante à la Société de Thérapeutique de Paris (14 mars 1928). Il a constaté que l'action de cet extrait de levure était très puissante dans les états infectieux où il agit comme une antitoxine.

Cet extrait de levure trouve surtout son emploi dans les maladies dues au streptocoque : érysipèle, fièvre puerpérale, septicémies, phlébites, scarlatine.

Son action se manifeste, également, dans les états infectieux ayant une autre origine, mais où le streptocoque se trouve associé au microbe causal, par exemple : dans l'ostéomyélite, les phlébites. L'extrait de levure agit également dans la rougeole.

L'effet thérapeutique se manifeste en général selon les affections, au bout de deux ou trois jours : très rapide dans la scarlatine et la rougeole où la baisse de température commence vingt-quatre heures après la première injection pour être, après la seconde, complète le plus souvent au bout de quarante-huit heures.

Dans les septicémies et dans la fièvre puerpérale, l'action thérapeutique se montre avec plus ou moins de lenteur suivant les cas.

Dès que l'antitoxine agit, la température baisse. Parfois cette baisse se fait par une chute brusque, la courbe tombant en trente-six heures de 40°5 aux environs de 37°. D'autres fois, après la première injection, la courbe remonte légèrement pour retomber définitivement après la seconde.

Dans d'autres états infectieux, par exemple dans les septicémies, la chute se fait en lysis. On note également des modifications de l'état général dès que l'action antithermique se montre. Le malade paraît moins profondément infecté, son aspect devient meilleur, les phénomènes locaux s'amendent. C'est ainsi que dans la scarlatine, comme dans la rougeole, l'éruption s'atténue très rapidement et disparaît en deux ou trois jours, alors que dans les cas témoins, elle dure pendant une semaine.

Même remarque pour l'érysipèle où l'on voit la plaque perdre de sa coloration beaucoup plus rapidement que dans les cas laissés à eux-mêmes.

Dans plusieurs observations, Lemoine a vu se produire une polyurie abondante au moment de la défervescence, exactement comme cela se passe lors de la phase critique qui précède la convalescence dans les maladies aiguës.

Etudions tout d'abord l'action de cet extrait de levure dans la scarlatine.

ACTION DE L'EXTRAIT DE LEVURE DANS LA SCARLATINE

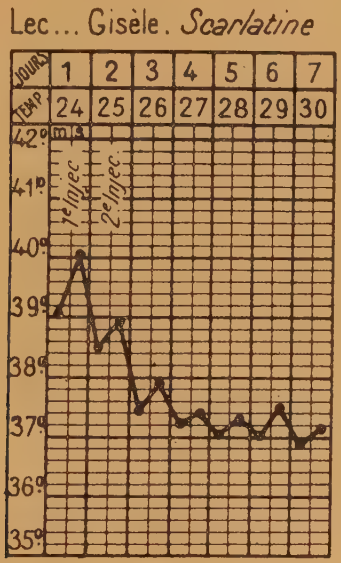
Observation I. — *Scarlatine* (due à l'obligeance du Professeur Lemoine).

Lec... Gisèle, 7 ans. Entrée le 24 décembre 1926.

Fillette légèrement abattue, face congestionnée, yeux cernés, céphalée légère. Ni nausées, ni vomissements, mais anorexie prononcée.

Température à 39° le matin, le soir 40°. Pouls bat à 120.

Éruption très étendue intéressant le tronc, la poitrine, le ventre et d'une manière plus discrète, les membres supérieurs et inférieurs surtout à leur face interne. La face est respectée. L'éruption est nettement plus accentuée au niveau des plis de flexion : coude, aisselle, aine, creux poplité. Partout où elle existe, elle se dispose de manière continue et non par plaques séparées. Elle présente des caractères nettement scarlatiniformes : sur un fond



rosé continu, se détachent de petites surélévations plus foncées donnant à la peau un aspect granité et au contact la sensation de peau de chagrin. La raie scarlatineuse existe.

L'enfant ne se plaint pas trop de la gorge, cependant les piliers, les amygdales, le voile du palais et la luette sont uniformément empreints d'une coloration vermillon. Amygdales légèrement hypertrophiées. Pas de points blancs d'angine pultacée, ni pseudo-membraneuse. La langue, blanchâtre, est rouge vif sur les bords.

Légère dysphagie. Pas d'albuminurie. Rien de particulier du côté des divers appareils.

En résumé, éruption scarlatiniforme, ascension brusque de la température, angine dont l'ensemble fait penser à la scarlatine.

Traitement. — Désinfection du nez et de la gorge. Lait et tisane. On injecte une ampoule d'extrait de levure. Le soir, la température est à 40°. Le 25 décembre, le matin 38°6, le soir 39°. Pouls 115. Urines normales. L'éruption sans rétrocéder complètement en aucun point a tendance à diminuer d'intensité. La gorge est toujours rouge, nouvelle injection d'extrait.

Le 26 *décembre*, matin 37°4; le soir 37°9. Pouls 100. Urines : pas d'albumine. L'éruption a disparu au niveau du tronc, elle est encore marquée aux membres.

Le 27 *décembre* 37°2, pouls 90. Urines : pas d'albumine. L'éruption a disparu. La langue est moins rouge. La langue prend un aspect framboisé.

Le 28 *décembre*, le pouls est normal ainsi que la température. L'état général est satisfaisant. Une légère desquamation par fines pellicules s'ébauche au niveau des mains. La malade entre en convalescence et sortira du service le 31 janvier sans avoir présenté rien d'anormal durant ce laps de temps.

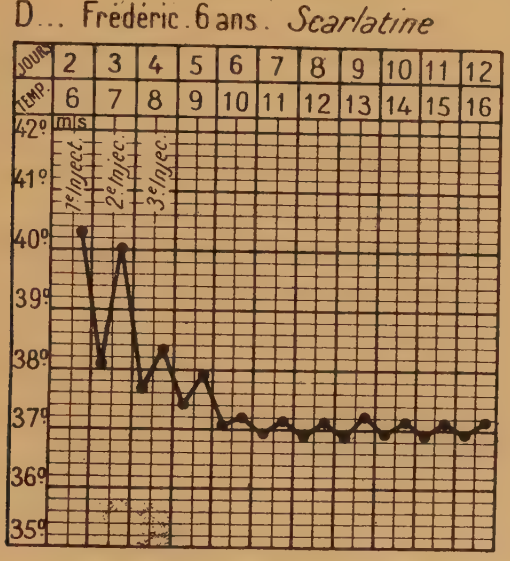
Observation II. — *Scarlatine* (personnelle).

D... Frédéric, 6 ans. Entré le 6 décembre 1927 parce qu'il a depuis deux jours un léger mal de gorge avec un peu de dysphagie. Céphalée. Vomissements. Température 40°2. Pouls 160.

Éruption scarlatiniforme localisée presque uniquement au tronc. La face et les membres ne sont pas touchés. Elle n'est pas plus marquée au niveau des plis de flexion. Elle n'est pas très intense. Cependant, là où elle existe, la peau semble assez uniformément colorée en rouge et sur ce fond coloré sont semées de petites vésicules plus foncées légèrement saillantes. Un piqueté rouge persiste assez longtemps si l'on promène l'ongle sur la

peau. La langue est blanchâtre, chargée en son centre, rouge écarlate sur les bords. Les amygdales sont grosses, pas de points blancs. Rougeur du voile et des piliers; quelques ganglions sous maxillaires des deux côtés.

Pas d'albuminurie. Rien de particulier du côté des divers appareils.



En résumé, vomissements, angine, éruption font poser le diagnostic de scarlatine.

Traitement. — Désinfection du nez et de la gorge. Régime : lait et tisane.

Injection d'une ampoule d'extrait de levure.

7 *décembre* 1927. — Sous son influence, chute de température de 2° = 38°. État général meilleur. La langue toujours sèche prend un peu l'aspect framboisé. L'éruption s'étend; moins intense sur le tronc, elle gagne les membres. La face elle-même est un peu congestionnée sans que l'on trouve à son niveau le caractère des éléments éruptifs. Le même soir, la température remonte à 40°. On fait une nouvelle injection.

Le 8 décembre 1927. — Matin 37°8, soir 38°2. L'état général s'est amélioré. Nouvelle injection d'extrait de levure.

Le 9 décembre 1927. — 37°5-38°. Pouls 90.

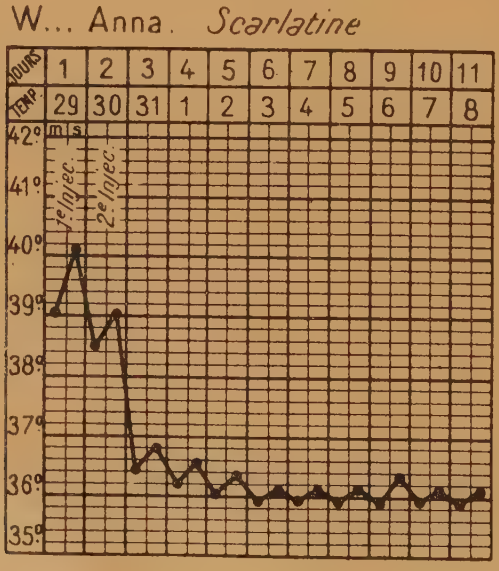
Le 10 décembre 1927. — 37°. En même temps, l'éruption a progressivement pâli, puis disparu. L'exanthème pharyngé a diminué d'intensité et les signes d'angine ont régressé.

Le 20 décembre 1927. — État général satisfaisant, la desquamation continue. Les jours suivants, le bon état général persiste et le 8 la desquamation a disparu.

Observation III. — *Scarlatine* (personnelle).

Wi... Anna, 14 ans. Entre le 29 décembre 1927.

État général assez peu touché. Céphalée intense, mais pas de courbature, de nausées, de vomissements.



Température à 39° le matin, à 40° le soir. Pouls 120.

Éruption s'étendant sur la partie supérieure de l'abdomen, la totalité du dos, la face interne des cuisses, des jambes et des bras.

Pas d'accentuation au niveau des plis de flexion. Respecte le cou et la face. Elle présente les caractères typiques de l'exanthème scarlatiniforme. Sur un fond uniforme rosé se détache un piqueté plus foncé donnant au palper l'impression de peau de chagrin. Le phénomène de la raie scarlatiniforme est net.

L'examen de la gorge montre l'existence d'une coloration vermillon étendue aux piliers, aux amygdales, au voile.

Les amygdales sont légèrement hypertrophiées. Ni angine pultacée, ni fausses membranes. En général l'angine est peu accentuée. Elle correspond à une faible dysphagie et ne s'accompagne d'aucune adénopathie. La langue est légèrement blanche au centre, rouge et framboisée sur les bords.

Pas d'albumine. Rien de spécial du côté des divers appareils.

Traitement. — Désinfection du nez et de la gorge. Régime : lait, tisane.

Première piqûre d'extrait de levure.

Le 30 *décembre.* — 38°4, soir 39°. Pouls 110. Urines normales l'exanthème a déjà disparu. Il n'est plus que légèrement perceptible au niveau des genoux et des creux poplités. La gorge n'est plus douloureuse, mais conserve une coloration rouge intense.

2me injection d'extrait de levure.

Le 31 *décembre.* — 37°5. Pouls 90. État général satisfaisant. Exanthème disparu. Gorge toujours rouge, mais non douloureuse.

Le 1er *janvier* 1928. — T. = 37°2. Pouls 80. État général identique. Gorge encore rouge, mais tend à revenir à la normale.

Le 2 *janvier.* — T. = 37°. Dans les jours suivants, excellent état général. Pas d'albuminurie. La malade sort le 30 janvier.

Observation IV. — *Scarlatine* (personnelle).

K... Rose, 11 ans. Entre le 30 novembre 1927.

Depuis la veille, angine se manifestant surtout par une dysphagie douloureuse. Dans la nuit vomissements et le lendemain

matin vomissements à nouveau. La température était de 39°.

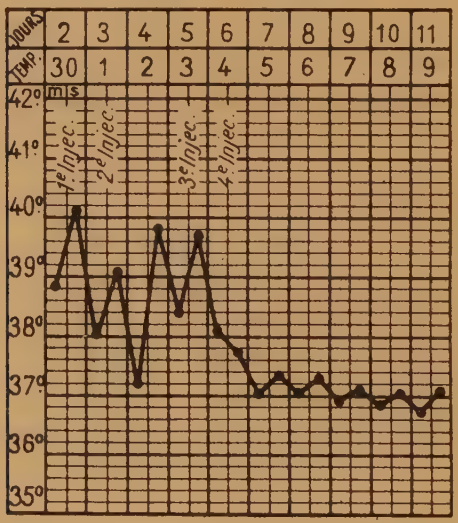
État le 30 novembre : température 40°; pouls 120.

Éruption apparue au niveau de la partie supérieure du thorax ayant envahi progressivement le tronc et les membres.

La face n'est pas intéressée. Éruption à peine plus marquée au niveau des plis de flexion. Dans la région où elle siège, la peau est uniformément colorée en rouge.

Ce fond rouge est semé de petits points légèrement saillants lui

K... Rose. 11 ans. *Scarlatine*



donnant un aspect piqueté. Pas d'éléments vésiculeux. Au palper la peau donne une impression de sécheresse et de chaleur. L'application de la main laisse une empreinte blanche sur le fond rouge. L'ongle promené sur la peau laisse une traînée rouge assez persistante.

Le violent mal de gorge invite à examiner la bouche. La langue est blanchâtre, saburrale. Les bords en sont rosés, rougeâtres. Les amygdales sont grosses, rouges. On voit à leur surface de petits points blancs. Le voile et les piliers sont également rouges.

Ces différents symptômes entraînent les signes fonctionnels suivants : dysphagie, difficultés à l'émission de la voix. Quelques ganglions sous maxillaires, surtout à gauche, légèrement douloureux.

Nausées, vomissements, selles diarrhéiques. Pas d'albumine. Rien de particulier du côté des différents appareils.

Traitement. — Désinfection nez et gorge. Régime : lait, bouillon.

Première injection d'extrait de levure.

Le 1er *décembre.* — La température passe de 40° à 38°, soir 39°.

Nouvelle injection d'extrait de levure.

Le 2 *décembre.* — Au matin température 37°4. Mais l'infection suit son cours. Actuellement elle intéresse les membres aussi bien que le tronc. Sur les membres, les éléments sont constitués par de larges plaques irrégulières. Au niveau des plis de flexion (coudes, aisselles) traînées rouges. Les joues sont un peu congestionnées, mais ne sont pas atteintes par l'éruption. L'angine persiste. La langue très blanche a des bords d'un rouge vif. Le soir la température remonte à 39°7. Pouls 120.

Le 3 *décembre.* — Matin 37°4. Pouls 100. Soir 38°6. Nouvelle injection d'extrait.

Le 4 *décembre.* — 38°. L'exanthème a di paru, la gorge redevient normale. Le 5, 37°6. Le 6, 37°. Pouls 90. Les jours suivants, l'état général se maintient satisfaisant. Le 30, l'enfant quitte le service.

Observation V. — *Scarlatine* (personnelle).

Jean H..., 5 ans. Rentre le 17 décembre 1927.

Éruption suspecte et troubles graves de l'état général. Depuis deux ou trois jours, angine, dysphagie, céphalée, abattement fébrile.

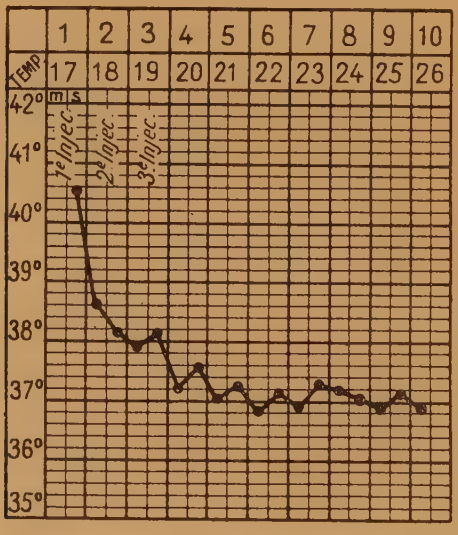
A l'entrée, l'état général est assez atteint. L'enfant est abattu. Il a les yeux bouffis et cernés. Il semble plongé dans une légère

torpeur. Il présente de la céphalée, de la rachialgie, une courbature généralisée. Température 40°5. Pouls 140.

Il présente une éruption à caractères scarlatiniformes régulièrement étendue, d'une manière continue, à la poitrine et à l'abdomen.

Au niveau des membres, elle est répartie par larges plaques irrégulières et se trouve accusée aux plis de l'aine, aux creux

H... Jean. *Scarlatine*



poplités, aux coudes, aux aisselles. Elle siège également dans le dos. Au visage, elle respecte les régions voisines de la bouche, du nez, des yeux et se répartit en raies parallèles au niveau des joues.

C'est un exanthème de coloration rosée, marqué sur toute son étendue d'élevures nombreuses formant un piqueté plus sombre.

La raie scarlatineuse est typique.

L'examen de la gorge la montre de coloration rouge vermillon au niveau des piliers, de la luette, du voile. On ne note ni éléments pultacés, ni pseudo-membranes.

Les amygdales sont légèrement hypertrophiées aussi bien à

droite qu'à gauche. Il existe quelques ganglions sous-maxillaires à droite et à gauche légèrement douloureux.

La langue est chargée, blanchâtre, légèrement rouge sur les bords.

Les urines sont rares, foncées, troubles. Pas d'albumine. Rien à signaler d'autre du côté des divers appareils.

En résumé : éruption scarlatiniforme, angine, atteinte grave et subite de l'état général. Température élevée.

Traitement. — Désinfection nez et gorge. Régime : lait et tisane. Première injection d'extrait de levure.

Le 18 *décembre.* — 38°5-38°2. Pouls 120.

L'éruption disparaît à la face, reste marquée dans le reste du corps. La gorge est dans un état léger d'amélioration. Langue d'aspect framboisé. Deuxième injection.

Le 19 *décembre.* — 37°8. Pouls 110. L'exanthème est toujours accentué. La gorge est dans un état plus satisfaisant. Troisième injection. Soir 38°1.

Le 20 *décembre.* — 37°2. Pouls 100. Urines normales. L'exanthème a complètement disparu. La gorge revient à la normale. La langue présente un aspect framboisé assez caractéristique.

Le 22 *décembre.* — 37°. Pouls 90. État satisfaisant.

Le 25 *décembre.* — 37°. Pouls 100. On voit apparaître au niveau du tronc et des membres supérieurs une desquamation par fines pellicules.

Le 31 *décembre.* — La gorge n'est plus rouge. La langue est normale. La guérison est complète. La desquamation persiste.

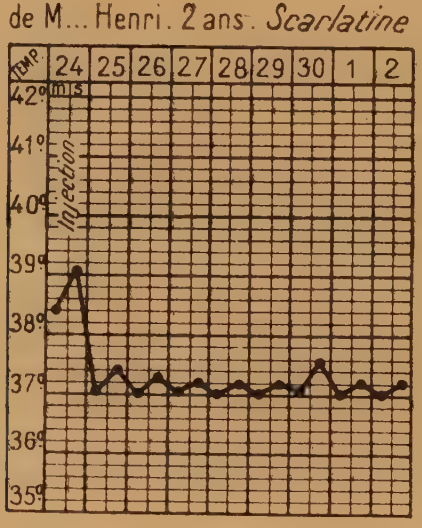
Le 25 *janvier.* — L'enfant sort du service, la desquamation est terminée depuis le 20 janvier.

Observation VI. — *Scarlatine* (personnelle).

De Mo... Henri, 2 ans. Entre le 24 juin 1928.

Son état général semble assez atteint. Il est abattu, son faciès est pâle, bouffi, les yeux ont une expression de somnolence,

d'indifférence. La langue est saburrale. Pas de vomissements, Constipation. Les urines sont rares, rougies, un peu sédimenteuses sans albumine. La température est à 39°. Le pouls à 140. On note à l'examen des téguments, l'existence d'une éruption étendue au thorax, à l'abdomen, à la face interne des cuisses, aux creux poplités et à la partie postérieure des jambes, aux plis du coude et à la face antérieure des bras et des avant-bras. Elle respecte la face et les extrémités.



Elle est formée d'un fond rosé uniforme sur lequel ressortent des élevures grosses comme une tête d'épingle, d'un rouge plus sombre, assez nombreuses, serrées les unes contre les autres. L'éruption s'efface sous le doigt et donne au palper l'impression de peau de chagrin. La raie scarlatineuse est nette. A l'examen de la gorge, on constate l'existence d'une rougeur sombre, uniforme étendue à tout l'isthme du pharynx. Pas d'exsudat, ni de fausses membranes. Pas d'adénopathie sous-maxillaire. Légère douleur pharyngée. Un peu de dysphagie. Langue blanche au

centre, rouge sur les bords. Rien d'important du côté des divers appareils.

En résumé : éruption scarlatineuse typique, avec angine rouge, ascension de la température à 39°. Pouls très rapide. Diagnostic : Scarlatine.

Traitement. — Régime déchloruré. Désinfection du nez et de la gorge.

Première injection d'extrait de levure est pratiquée.

Le 25 *juin.* — La température tombe à 37°. Le pouls est à 110. L'éruption subsiste mais un peu plus pâle. La langue tend à prendre un aspect framboisé. Gorge identique.

Le 26 *juin.* — 37°. Pouls 90.

L'éruption a presque complètement disparu. Elle ne subsiste plus qu'aux creux poplités et aux plis du coude où elle prend un aspect ecchymotique. La langue a desquamé presque complètement. La gorge tend à revenir à la normale.

Le 27 *juin.* — Toute trace d'éruption a disparu. Température et pouls normaux. État général excellent. Pas d'albumine dans les urines.

Le 1er *juillet.* — État général excellent. Pas de complication. Aucune trace de desquamation.

Le 8 *juillet.* — Une desquamation légère apparaît aux pieds et aux mains.

Le 16 *juillet.* — L'enfant sort du service.

Observation VII. — *Scarlatine* (personnelle).

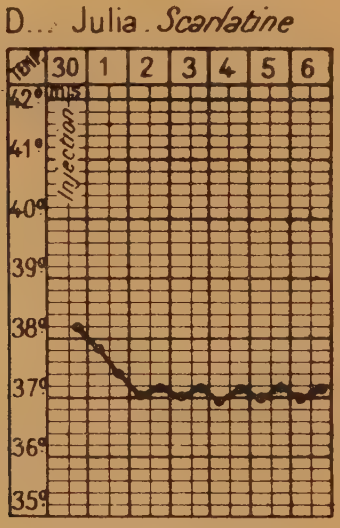
D... Julia, 4 ans. Entre à l'hôpital le 30 juin 1928 parce qu'elle présente une éruption avec angine et syndrome infectieux.

L'état général est peu touché. L'enfant n'est ni prostrée, ni agitée. Le faciès est vultueux, un peu bouffi. Les yeux sont brillants. Il n'existe ni troubles digestifs, ni troubles urinaires. La langue est saburrale. La température est à 38°. Le pouls à 136.

A l'examen du tégument, on note l'existence d'une éruption

de type scarlatineux caractérisée par un fond uniforme rouge sur lequel se trouvent de nombreuses élevures, grosses comme une tête d'épingle et de coloration plus foncée.

L'éruption s'efface sous la pression du doigt. Elle donne au palper l'impression de peau de chagrin. La raie scarlatineuse est typique. Cette éruption est étendue au thorax, au ventre, au



dos, à la face interne des cuisses et des bras, à la partie antérieure des avants-bras. Elle respecte la tête et les extrémités. Elle est particulièrement marquée au niveau des plis de flexion : aine, coude. La gorge est uniformément recouverte d'une coloration rouge sombre, sans exsudat, ni fausses membranes. Il n'existe ni adénopathies sous maxillaires, ni troubles fonctionnels. La langue est uniformément rouge dépapillée.

Rien du côté des différents appareils.

En résumé : exanthème scarlatiniforme étendu au tronc et aux membres. Enanthème de la muqueuse buccale pharyngée, sans angine vraië, syndrome infectieux avec pouls particulièrement rapide : 136 pour une température de 38°.

Traitement. — Désinfection du nez et de la gorge. Une injection sous-cutanée de 1 centimètre cube d'extrait de levure.

Le 1er *juillet.* — 37°8-37°5. Pouls 100.

L'éruption a fortement pâli. La gorge, la langue sont dans le même état.

Le 2 *juillet.* — 37°. Pouls 80. L'éruption a disparu. La gorge revient à la normale. La langue prend un aspect vernissé.

Le 6 *juillet.* — Une desquamation légère apparaît aux pieds et aux mains. L'état général est excellent. Pas d'albumine dans les urines.

Le 10 *juillet.* — La desquamation est terminée et l'enfant sort le 24 juillet 1928.

Observation VIII. — *Scarlatine*
(due à l'obligeance du professeur Lemoine).

B... René, 13 ans. Entré le 30 juin 1928.

Pour éruption scarlatiniforme avec angine.

Depuis deux jours, il souffrait d'une angine, se sentait très faible.

A son entrée, éruption à type scarlatiniforme apparue dans la nuit du 29 au 30, respectant seulement la face, mais non accentuée au niveau du coude ou du creux poplité.

Angine érythémateuse. Langue scarlatineuse, quelques petits ganglions sous-maxillaires. Pas d'albumine.

Rien à l'examen des divers appareils.

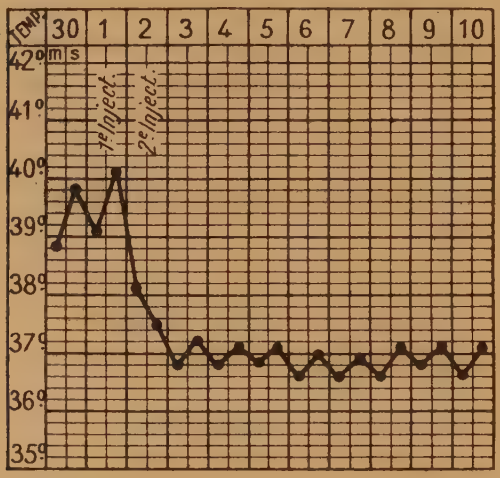
Signes généraux marqués { Prostration, somnolence. / Température 39°6. / Pouls 120.

Le 1er *juillet.* — État inchangé. Température 39°. Pouls 120. Injection d'extrait de levure vers trois heures de l'après-midi. A 5 heures, température 40°; pouls 140.

Le 2 juillet. — Matin 38°. A 3 heures, 2e injection d'extrait de levure. Soir température 37°5.

Le 3 juillet. — Matin 36°9; soir 37°2. État général remonté.

B... René. 13 ans. *Scarlatine*



Apyrexie complète à dater de ce jour. L'éruption est disparue également à ce jour.

Mais jamais on n'a noté dans la suite de l'évolution de desquamation. Le malade est sorti complètement guéri le 11 juillet 1928.

OBSERVATION IX. — *Scarlatine*
(due à l'obligeance du Professeur Lemoine).

V... Edmée, 3 ans. Entrée le 2 août 1928 pour scarlatine.

L'enfant était en voyage. L'éruption est apparue dans le train accompagnée de vomissements et d'une forte angine. Un docteur consulté à l'arrivée envoie de suite la petite malade à l'isolement.

A l'examen, on constate une éruption typique scarlatiniforme.

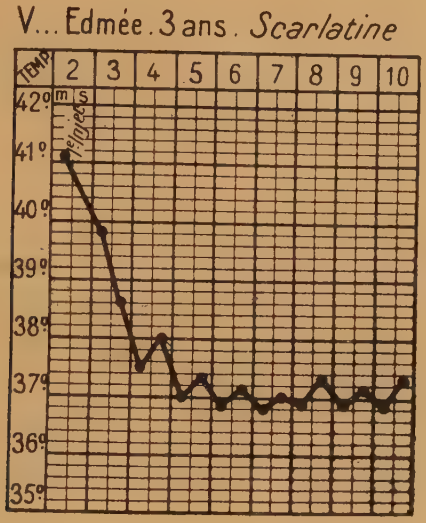
On note la présence d'une angine érythémateuse. La gorge est vernissée. La langue est scarlatineuse.

On trouve des traces d'albumine dans l'urine.

Rien aux divers appareils.

Malade prostrée : température 41°, pouls 160.

On pratique une injection immédiate d'extrait de levure (5 heures).



Le 3 août. — { Matin : température 40°. Pouls 120.
Soir : température 38°8. Prostration moindre.

Nouvelle injection d'extrait de levure à 5 heures.

Le 4 août. — Matin : température 37°6; soir 38°.

Le 5 août. — Matin : température 37° ; soir 37°4.

Le 6 août. — Matin : température 36°8; soir 37°1.

Dès ce moment, on note une apyrexie définitive. L'éruption a disparu. Les signes généraux ont suivi la descente de la température. L'albumine est disparue.

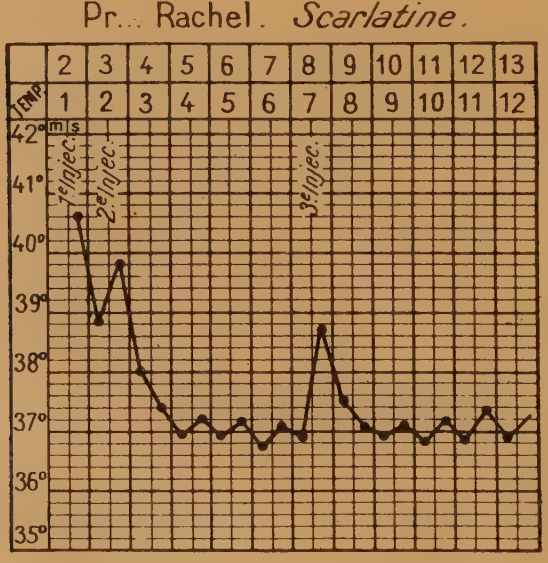
La petite malade sort, sur la demande des parents, le 15 août, alors que la desquamation débutait.

OBSERVATION X. — *Scarlatine* (personnelle).

P... Rachelle, 11 ans. Entrée le 1er décembre 1927.

La petite malade présente une atteinte assez grave de l'état général. Température 40°6. Le pouls bat à 140. Elle manifeste une prostration assez accentuée et semble souffrir d'un léger mal de tête. Sa peau est sèche, brûlante; ses lèvres sont fuligineuses.

On ne note pas d'amaigrissement, pas de polymicroadénopathie.



A l'inspection, on est frappé tout d'abord par l'existence d'un exanthème à caractères nettement scarlatiniformes. Il est localisé au tronc, la face et les membres étant indemnes. L'éruption est plus marquée au niveau de l'aisselle. Elle se manifeste par une coloration uniforme rouge foncée de la peau, avec, ressortant sur

le fond, un piqueté plus sombre formé de points légèrement surélevés. Une raie rouge nettement colorée succède au passage et à la pression de l'ongle sur la peau.

La langue est blanchâtre, chargée en son centre, rouge au contraire sur les bords. Les amygdales sont augmentées de volume. Elles présentent une coloration rouge foncée ainsi que les piliers et le voile. On ne note ni pointillés blancs, ni pseudo-membranes. Il existe quelques ganglions peu nombreux, peu volumineux, mais assez douloureux à droite et à gauche.

Anorexie légère, quelques rares vomissements.

Rien aux divers appareils. Pas d'albuminurie.

En résumé : Éruption exanthématique, fièvre, accélération du pouls, angine précoce faisant penser à la scarlatine.

Traitement. — Désinfection du nez et de la gorge.

1er *décembre.* — Une injection d'extrait de levure.

2 *décembre.* — Sous l'influence du traitement chute de la température à 39°. Pouls à 120. L'état général s'améliore. La langue prend un aspect légèrement framboisé. L'éruption diminue au niveau du tronc, s'étend par contre vers les membres. L'angine semble en voie de résolution. Le soir 39°8. Nouvelle injection d'extrait de levure.

Le 3 *décembre.* — Température : matin 38°; soir 37°. L'exanthème est disparu sur le tronc, mais persiste sur les membres. La langue prend un aspect framboisé, l'état général s'améliore.

Le 4 *décembre.* — Température normale.

Le 7 *décembre.* — Température : soir 38°8. Nouvelle poussée exanthématique surtout marquée aux membres. Injection d'extrait de levure.

Le 8 *décembre et jours suivants.* — La température persiste à 37°. L'exanthème est disparu. La gorge revient à la normale. L'état général est bon. On ne note pas d'albuminurie. La convalescence se fait de façon parfaite.

***

RÉSULTATS

D'après ces observations, nous voyons que la première injection fait en général tomber la température d'un à deux degrés et que la seconde la ramène à la normale. En même temps, nous constatons que les symptômes d'infection disparaissent, l'éruption s'atténue et disparaît et l'état général s'améliore (*Exemple* : *Observations I*, *III*, *VIII*, *IX*, *X*).

Dans 2 cas (*Observations VI*, *VII*) une seule injection a même suffi pour faire tomber la température à la normale. Il peut se faire que l'on soit obligé de faire trois injections consécutives d'extrait de levure pendant trois jours (*Exemple* : *Observations II*, *IV*, *V*) pour obtenir la sédation de tous les symptômes et la guérison complète. Mais dans la grosse majorité des cas, ainsi qu'a pu l'observer le professeur Lemoine dans de nombreuses observations de scarlatine traitées par son antitoxine, au cours d'une épidémie qui a sévi de 1926 à 1927, il a suffi de deux injections pour que la guérison se produise.

D'ailleurs, le professeur Lemoine, pour montrer le pouvoir vraiment actif de cette médication, a eu soin de laisser des malades au traitement classique par les bains et les désinfectants, à côté de ceux qui étaient traités par l'antitoxine. Pour cela, il a choisi des sujets du même âge, ayant contracté la maladie à l'hôpital et se trouvant, par conséquent, dans des conditions aussi identiques que possible. Les scarlatines non traitées ont présenté de la fièvre pendant une semaine, tandis que les scarlatines traitées voyaient leur température céder en moins de quarante-huit heures.

La durée de l'éruption était également raccourcie de moitié et la convalescence beaucoup plus simple chez tous les enfants traités.

Chez une centaine de malades traités par l'extrait de levure, Lemoine n'a jamais observé de complications, sauf un cas d'otite, et chez quelques sujets, parfois un peu d'albumine sans cylindres au début de la période de desquamation.

Il semble donc ressortir de ce qui précède que l'extrait de levure possède une action élective sur l'agent infectieux de la scarlatine dont il modifie considérablement la vitalité.

ACTION DANS L'ÉRYSIPÈLE

L'érysipèle se termine souvent bien sans qu'aucune thérapeutique active ait été employée. Aussi, il est bien difficile de conclure, de façon formelle, à l'efficacité d'un traitement; mais les cas où le professeur Lemoine a utilisé l'extrait anti-toxique, l'amélioration a coïncidé d'une façon très nette avec les injections, tous les symptômes, tant généraux que locaux, ayant été immédiatement modifiés. Voici, notamment, une observation typique :

OBSERVATION XI. — *Erysipèle de la face*
(due à l'obligeance du Professeur LEMOINE).

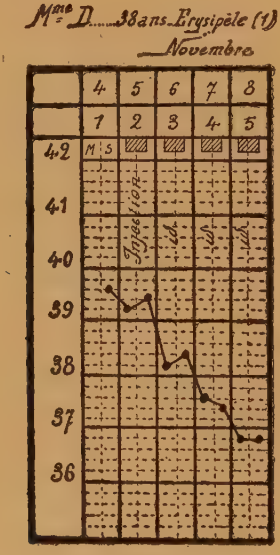
Mme D..., dactylo, 38 ans, présente brusquement, dans la soirée du 2 novembre 1927, tous les symptômes d'un érysipèle de la face. Le début se fait par l'aile droite du nez et l'infiltration érysipéleuse, dès le lendemain, s'étend à toute la moitié droite de la face en produisant une tuméfaction considérable qui rend la malade méconnaissable.

L'apparition de l'érysipèle avait été précédée, pendant vingt-quatre heures, de malaises généraux, courbature, maux de tête,

frissons et probablement d'une élévation de température qui ne fut pas constatée.

Le 5 *novembre.* — En même temps que la plaque s'était étendue, l'état général était devenu mauvais avec céphalée violente et une température rectale de 39°2. La veille au soir, elle était de 39° 6.

On pratique aussitôt une injection d'une ampoule d'extrait de levure. Cette injection n'est pas douloureuse et ne provoque



aucune réaction. La journée est mauvaise. Les urines sont rares mais sans albumine. Température : le soir 39° 5.

Le 6 *novembre.* — Le matin, après une nuit calme, avec sommeil reposant, la température n'est plus que de 38° 1. Le gonflement a nettement diminué, l'occlusion de la paupière droite a disparu, la plaque est moins rouge et comme affaissée. Une seconde injection est pratiquée. Température : le soir 38° 3.

Le 7 *novembre.* — On a l'impression très nette que la marche de l'érysipèle est complètement arrêtée. Le gonflement a totale-

ment disparu et la rougeur s'efface. La température tombe rapidement à 37°6 le matin et 37°5 le soir.

La malade entre en convalescence : par mesure de précaution, on pratique encore deux injections d'extrait de levure à vingt-quatre heures d'intervalle.

La maladie a donc évolué complètement en trois jours, après avoir débuté avec des allures graves; aucune complication n'est survenue et la convalescence s'opéra facilement.

Dr Benoit (*de Lille*).

*
* *

Voici là un cas d'érysipèle de la face dont l'évolution fut manifestement enrayée par les injections d'extrait. Tous les symptômes, dès la première injection, furent aussitôt amendés : fièvre, gonflement et rougeur de la plaque, etc...

L'action du médicament sur l'agent infectieux paraît avoir été ici aussi rapide qu'indiscutable.

ACTION DANS LA FIÈVRE PUERPÉRALE

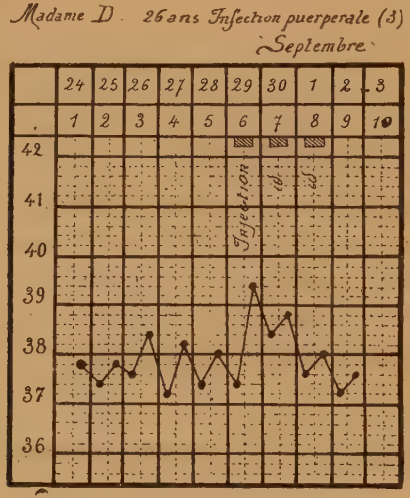
Observation XII. — *Infection puerpérale* (due à l'obligeance du Dr Rolland) (Decize).

Mme D..., 26 ans, présentait un retard dans ses époques et des malaises qui faisaient penser à un début de grossesse remontant environ à deux mois.

Le 16 *septembre* 1927, elle est prise de légères hémorragies qui s'accentuent bientôt et deviennent inquiétantes.

Demeurant en pleine campagne, elle fait venir une sage-femme qui lui conseille d'attendre et surtout de garder le lit. Les pertes continuant, je suis appelé auprès de la malade.

Le 27 septembre. — Je trouve une malade légèrement fébrile, présentant depuis trois jours une température de 37°5 le matin, et de 38°5 le soir. Au toucher, je trouve un utérus légèrement augmenté de volume et constate l'existence de pertes odorantes. Je conseille un curetage qui est pratiqué le soir même. Le chirurgien en se retirant laisse entendre, qu'étant donné la fièvre qui existe depuis trois jours, une infection généralisée est possible. En effet, cela se confirme et le 29 *septembre* au soir, la malade est



prise de frissons répétés en même temps que le ventre devenait douloureux. Température : 39°4.

Je fais immédiatement une injection d'extrait de levure et je demande à la sage-femme de continuer à en faire une matin et soir. Ce fut le seul traitement prescrit. Sous son influence, la température qui, le 30 au matin était de 38° 4, n'était plus le soir que de 38°8 et le lendemain 37°6 et 38°. Les injections d'extrait de levure furent faites régulièrement pendant cinq jours.

Rapidement, la malade n'eut plus de température et demanda à se lever.

Il est à supposer que l'on eût bien à faire ici à la présence d'un

avortement spontané et que l'action énergique de l'extrait de levure injecté dès le début de la maladie, empêcha seul l'évolution de la maladie qui fut arrêtée nette.

*
* *

Ici, encore, nous constatons une baisse rapide de la température et une amélioration nette de l'état général sous la seule influence de l'extrait de levure.

ACTION DANS LES SEPTICÉMIES

« L'extrait de levure a été prescrit à bon nombre de malades présentant des symptômes septicémiques ne pouvant être rattachés à une localisation quelconque. En effet, il n'est pas toujours facile de rencontrer l'agent causal d'une septicémie car, souvent, ni l'examen du sang, ni même les inoculations ne donnent de résultats positifs » (Professeur Lemoine).

Dans certains cas où les signes d'infection existaient depuis plusieurs semaines et où le streptocoque avait été mis en lumière le professeur Lemoine a vu la température tomber en quelques jours. Il a eu des résultats identiques dans certains cas où l'agent pathogène était resté inconnu.

Evidemment, des échecs ont été observés, mais les résultats favorables ont été nombreux et ont paru très nettement dus à une action spécifique du produit.

Voici, d'ailleurs, une observation typique :

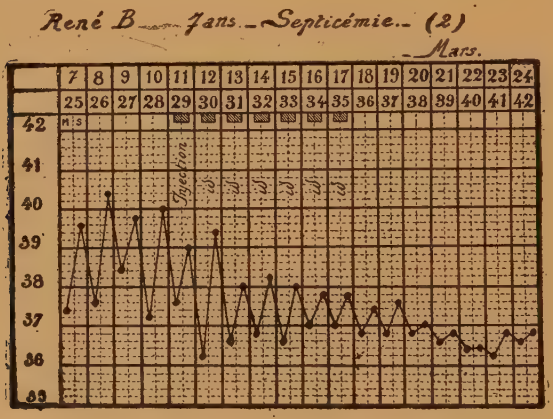
OBSERVATION XIII. — *Septicémie*
(due à l'obligeance du Dr CHOQUET d'Armentières).

B... René, 7 ans, à Armentières.

Le début de la maladie se fait le 10 février 1927. L'enfant est pris brusquement, au cours d'un voyage à Lille, de frissons répé-

tés et de fièvre, en même temps qu'apparaissaient au visage et sur les membres des plaques rougeâtres d'érythème. Le même soir, je constate une température de 40°1 et je ne trouve nulle part de signes positifs, rien aux poumons, ni au cœur, ni dans les urines.

Comme cet enfant présente de la constipation habituelle qui souvent cause chez lui des crises d'entérite, mon attention est attirée de ce côté. Tout en pensant à un début de grippe qui sévissait à ce moment sous forme épidémique dans toute la région, je prescris une petite dose de calomel et des lavements. Je prescris également de la crésopirine à la dose de 2 grammes par jour.



Les jours suivants la température continuant à osciller entre 39° et 40°, je prescris bains tièdes abaissés graduellement jusqu'à 28° et répétés plusieurs fois par jour.

Cette médication ne donne aucun effet appréciable et pendant un mois la température continue à osciller autour de 39° et de 40° le soir. Pendant toute cette période, aucun signe positif ne se montre pour permettre un diagnostic précis, aucune localisation ne s'opère et la maladie prend toutes les allures d'une septicémie.

L'examen du sang et l'hémoculture restent négatifs. L'examen des urines ne décèle jamais d'albumine; pas de bacillurie.

L'état général du malade devient chaque jour de plus en plus inquiétant. Son amaigrissement s'accentue. Seul l'appétit n'est pas supprimé; le régime est strictement végétarien et l'alimentation est assez abondante.

Cet état se prolongeant sans aucune modification, le Professeur Lemoine est appelé en consultation. L'examen de tous les organes pratiqué méthodiquement ne permet de constater aucune localisation. On reste sur le diagnostic de septicémie d'origine grippale.

Traitement. — Injection d'une ampoule d'extrait de levure chaque jour.

Dès le lendemain de la première injection, la température qui, jusque-là, avait presque toujours atteint 40° le soir, ne dépasse pas 38°4 et tombe le lendemain matin à 37°. Les injections sont continuées journellement pendant huit jours, et pendant toute cette période, la température oscille entre 38°8 le soir et 36°6 le matin. Puis les oscillations diminuent d'amplitude et la malade entre en convalescence quelques jours après.

ACTION DANS LA ROUGEOLE

Le professeur Lemoine a appliqué le même traitement par l'extrait de levure aux cas de rougeole qu'il lui a été permis d'observer. L'agent infectieux de la rougeole étant encore inconnu, on peut dire qu'il a agi là par pur empirisme « Aucune idée théorique n'a présidé à ses recherches ». Or, chez les rougeoleux des résultats identiques à ceux qui furent obtenus chez les scarlatineux ont été constatés : en une ou deux injections, en général, baisse de la température et disparition rapide de l'éruption, amélioration très nette de l'état général.

Observation XIV. — *Rougeole* (personnelle).

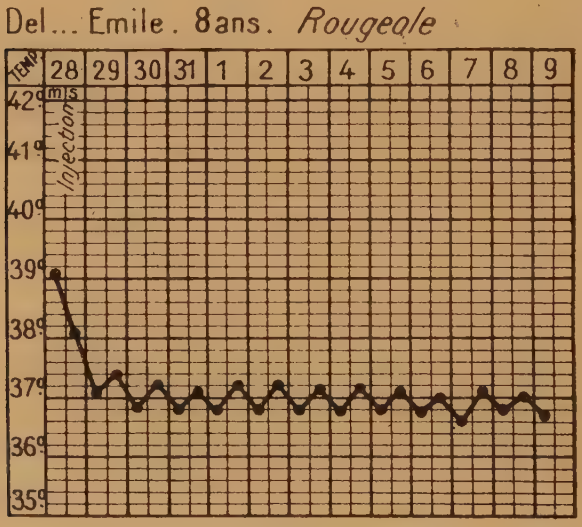
Del. Émile, 8 ans. Malade entré le 28 juillet 1927 pour rougeole. Troubles généraux depuis six jours, grosse fatigue, abattement marqué, céphalée moyenne.

Catarrhe oculo-nasal abondant, toux grasse.

L'éruption est apparue dans la nuit du 27 au 28.

A l'examen, malade fiévreux, abattu. Le corps est le siège d'une éruption typique. Taches de Köplick sur la joue droite. Muco-pus dans le fond de la gorge. Quelques gros ronchus dans chacun des poumons. Température 39°. Pouls à 120.

Injection immédiate d'une ampoule d'extrait de levure (10 heures du matin).



Le 28 juillet au soir : température 38°. L'éruption commence déjà à disparaître. L'état général s'améliore.

Le 29 juillet au matin : température 37°, Pouls 90. Plus de trace d'éruption.

Très bon état général.

Il n'y a pas eu de réaction locale à l'injection d'extrait de levure dont une seule injection a suffi.

L'apyrexie continue.

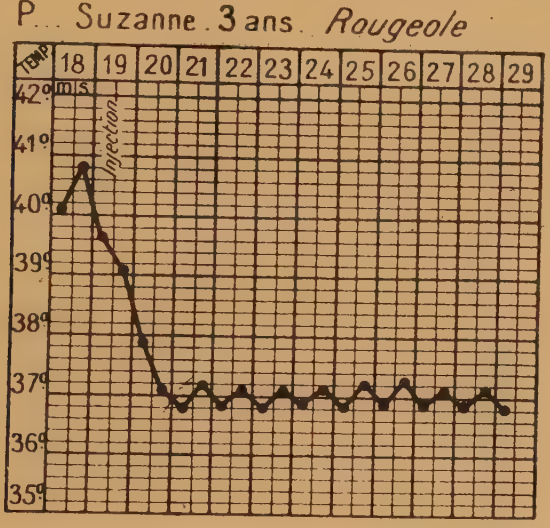
Le malade sort guéri le 12 août 1927.

Observation XV. — *Rougeole* (personnelle).

P... Suzanne, 3 ans. Entre le 18 juillet 1927.

Envoyée à l'isolement suspectée de rougeole, car elle a un gros rhume depuis six jours et de la fièvre (39°) depuis deux jours.

A l'examen : catarrhe oculo-nasal abondant. Muco-pus dans la gorge. Mais pas de signes de Köplick, pas la moindre éruption.



Nombreux râles de bronchite bilatéraux. Température : 40°. Pouls 130. Prostration.

Le soir pas de changement dans l'état de la malade. Toujours pas d'éruption. Température 40°8. Pouls 140.

Le 19 juillet. — Éruption rougeoleuse caractéristique à la visite du matin. Température 39°8. Pouls 130. Injection d'extrait de levure. Soir : température 39°. Pouls 120.

Le 20 juillet. — Matin : température 37°8. Soir : température 37°. L'éruption s'efface.

Le 21 juillet. — { Matin : température 36°8.
Soir : température 37°. L'éruption a com-

plètement disparu.

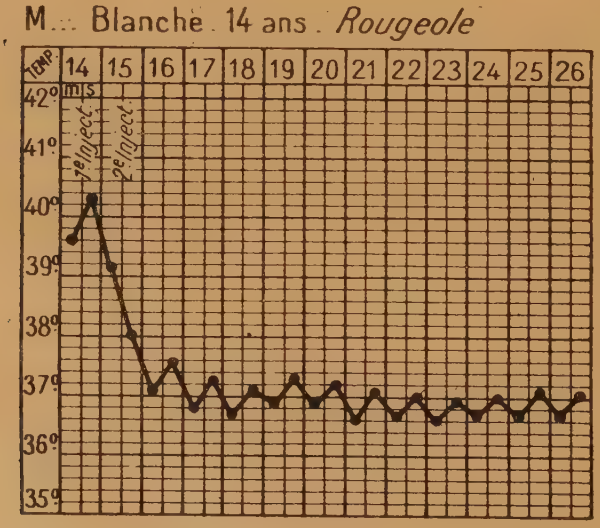
Dès ce jour, apyrexie continue. Il n'y a pas eu de réaction au lieu d'injection.

La malade sort complètement guérie le 29 juillet.

Observation XVI. — *Rougeole* (personnelle).

M... Blanche, 14 ans. Entre dans le service le 14 août 1927.

Troubles généraux depuis le 11 août. Fatigue avec céphalée. Vomissements bilieux, diarrhée. Catarrhe oculo-nasal abondant avec toux grasse fréquente.



L'éruption est apparue le 14 août au matin.

A l'examen : malade prostrée, avec vomissements et diarrhée. Éruption typique. Quelques râles, peu abondants du reste, de bronchite dans les deux poumons. Pas de taches de Köplick,

mais gorge encombrée de mucosités. Température 40°. Pouls 140. Injection d'une ampoule d'extrait de levure (5 heures du soir).

Le 15 *août.* — { Matin : température 39° / Soir : température 38° } Pouls. 100

Plus de diarrhée, 1 vomissement. Nouvelle injection d'extrait de levure, le soir à 5 heures.

Le 16 *août.* — { Matin : température 37°. / Soir : température 37°4. L'éruption a disparu.

Le 17 *août.* — Température 36°8. L'apyrexie demeure constante. Pas de réaction locale au lieu d'injection.

* * *

Nous voyons que dans les observations XIV et XV, une seule injection a suffi pour faire tomber immédiatement la température à la normale, amener une grosse amélioration de l'état général et faire disparaître très rapidement l'éruption. Dans l'observation XVI, deux injections ont été nécessaires pour faire rétrocéder la température. Aucune complication n'a été notée chez ces malades au cours de la convalescence.

* * *

En résumé, l'anti-toxine extraite des levures possède une action élective sur le streptocoque et tout particulièrement sur le streptocoque scarlatineux.

Mais elle agit également dans des affections où le streptocoque n'est pas l'agent pathogène et ne peut agir que comme microbe associé. Ce qui permet de supposer que cette anti-toxine possède une valeur polyvalente tout

LAIT LIBRARY

comme du reste l'anti-toxine extraite des cultures de bacilles pyocyaniques.

Nous avons vu au début de ce travail que les auteurs allemands qui se sont occupés de la pyocyanase ont tous signalé son action sur le bacille de la diphtérie, tant *in vitro* que sur des malades. Le professeur Lemoine a retrouvé les mêmes effets avec l'anti-toxine de la levure lorsqu'il a eu l'occasion de traiter des cas d'angine diphtérique par elle.

Mais il s'est toujours servi en même temps, du sérum de l'Institut Pasteur. La seule chose qu'on puisse dire en l'occurence, c'est qu'avec une seule dose de 10 centimètres cubes de sérum et des injections quotidiennes d'anti-toxine, la guérison a été très rapide.

Il est probable, si l'on en juge par les résultats obtenus avec la pyocyanase, que l'on obtiendrait également des résultats avec l'anti-toxine du professeur Lemoine, en l'employant préventivement dans certains états infectieux tant en injections sous-cutanées qu'en pulvérisations et badigeonnages rhino-pharyngés.

CHAPITRE VI

DISCUSSION DES FAITS

Il est aujourd'hui une notion bien acquise, celle de la spécificité microbienne. Il est nécessaire par exemple que le bacille de Kock intervienne dans la tuberculose, le bacille d'Eberth dans la fièvre typhoïde, le pneumocoque dans la pneumonie, etc... A chacun des agents infectieux doit correspondre un type clinique spécial.

Autrefois, on pensait qu'il en était de même des vaccins, qu'ils agissaient toujours de façon spécifique, un microbe tué employé comme vaccin, devant provoquer une immunité spécifique, valable seulement pour l'infection correspondante. Or, cette notion exacte dans certains cas, se montre fausse par ailleurs : la démonstration en est faite par le vaccin de Delbet, car dans ce vaccin, le principe actif contre le streptocoque est fourni par le bacille pyocyanique. La même chose se voit lorsqu'il s'agit du charbon où l'antagonisme existant entre le microbe pyocyanique et la bactéridie charbonneuse permet au premier de détruire la seconde.

Il résulte également des recherches de MM. Minet et Benoit sur les vaccins que les résultats obtenus par eux dans la pneumonie comme dans d'autres affections, étaient d'autant plus nets et plus constants qu'ils utilisaient plus largement le bacille pyocyanique dans des conditions déterminées.

Depuis, on a vu la présence du bacille pyocyanique se généraliser dans tous les vaccins polyvalents.

C'est qu'en effet le bacille pyocyanique ou même tout simplement les toxines qu'il élabore, possèdent la propriété très importante de lyser des races microbiennes étrangères, particulièrement le streptocoque et la bactéridie charbonneuse. Ce fait se démontre également sur l'homme, car si l'on applique sur une plaie suppurante un pansement avec du lysat pyocyanique, on s'aperçoit que le pus diminue très rapidement et que le nombre des streptocoques dans le pus diminue considérablement aussi.

Comme nous l'avons vu au début de ce travail, les auteurs allemands se sont beaucoup occupés d'une anti-toxine extraite du pyocyanique et connue sous le nom de *Pyocyanase.*

Ils ont obtenu par elle des résultats appréciables dans plusieurs maladies infectieuses, la diphtérie en particulier.

En France, Fortineau qui étudia l'antagonisme entre le pyocyanique et le charbon obtint la guérison de presque tous les cas de maladies charbonneuses qu'il traita par une autre anti-toxine peu différente de la Pyocyanase, et dénommée par lui *Pyocyaneine.*

Tous ces faits s'unissent donc pour démontrer que la spécifité n'est pas toujours en cause, puisque une injection de filtrat pyocyanique prévient le charbon et même le guérit.

Un tel fait, à lui seul, suffit pour démontrer que non seulement un microbe étranger peut agir sur une maladie microbienne différente de lui, mais encore que son filtrat, c'est-à-dire les toxines élaborées pendant sa vie sont capables de remplir le même but. C'est la négation absolue de la spécificité vaccinale.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, le professeur Lemoine a fait de très nombreuses recherches cliniques, non pas avec la pyocyanase, ni avec la pyocyanéine, ni la pyocyanine,

mais bien avec d'autres variétés d'extrait pyocyanique qu'il a successivement obtenus en traitant ce bacille par l'éther et par l'acétone. Il a eu des résultats tout à fait concluants qui ont montré l'efficacité de l'action de ces extraits dans diverses affections à streptocoques.

Ces résultats ont été tellement nets que Lemoine a pu affirmer que le filtrat pyocyanique produit exactement les mêmes effets que le microbe lui-même et qu'il pourrait, sans inconvénient, le remplacer dans les divers vaccins dont il fait partie.

Ce qui précède a amené le professeur Lemoine à penser que le pouvoir vaccinant, du moment où il pouvait être le fait aussi bien du microbe lui-même que de son filtrat, devait être la propriété de substances chimiques contenues dans l'un ou dans l'autre et susceptibles d'en être extraites.

A sa demande, E. Gérard qui avait déjà étudié les graisses de levures et caractérisé l'ergostérine, a recherché quelle était la composition de l'extrait pyocyanique obtenu par l'acétone et a réussi à isoler des lipoïdes, de l'ergostérine et des corps azotés indéterminés, comme principales substances constituantes. Benoît a obtenu les mêmes résultats.

Comme des études précédentes avaient démontré à Gérard que les levures contenaient de l'ergostérine, il reprit l'étude de ces dernières et en les traitant de même, il obtint un extrait correspondant à celui qu'il avait retiré du pyocyanique par le même procédé. Il a pu ainsi déterminer la parenté chimique des produits résultant de la vie cellulaire microbienne et de ceux qui résultent de la vie des levures.

Nous avons vu, par l'expérimentation sur l'animal, que le complexe lipoïdique, extrait des levures, était capable de vacciner contre le streptocoque.

D'autre part, par les recherches cliniques et thérapeutiques effectuées avec ce produit, la démonstration semble

faite que l'extrait de levure constitue une véritable anti-toxine, ou, plus exactement qu'il est un complexe chimique possédant toutes les propriétés d'une anti-toxine polyvalente.

Nous ne discuterons pas la question délicate de savoir si l'extrait de levure introduit dans l'organisme se comporte comme un antigène ou s'il agit par choc. Il est probable que ce ne doit être ni l'un, ni l'autre, attendu, en ce qui concerne la première hypothèse que la notion de spécifité n'entre pas en jeu ici, et en ce qui concerne la seconde, qu'il n'a jamais été constaté de phénomène de choc avec l'extrait de levure.

Peut-être est-il probable, selon une idée émise par MM. de Lavergne et Carrot, que cet extrait se comporte comme une anti-toxine ou même comme un antiseptique, comme pourrait l'être le permanganate ou un hypochlorite.

Il s'agirait donc là d'une action chimique produite par des éléments chimiques.

CONCLUSIONS

Il semble donc que l'on puisse conclure, avec le professeur Lemoine, à la suite de toutes les recherches faites sur les propriétés du bacille pyocyanique et sur celles des extraits de levure :

A. — *Au point de vue biochimique :*

1° Qu'il existe entre l'extrait éthéré de pyocyanique et d'autres micro-organismes un antagonisme évident.

2° Que le même antagonisme existe entre l'extrait éthéré de levure et certains micro-organismes, notamment le streptocoque sous ses diverses formes et tout particulièrement, semble-t-il, le streptocoque scarlatineux;

3° Que cet extrait se comporte vis-à-vis d'eux comme une anti-toxine et arrête leur évolution;

4° Que ce pouvoir antagoniste ou anti-toxique doit vraisemblablement appartenir à des corps chimiques qui se rencontrent comme constituants des extraits provenant aussi bien des bacilles pyocyaniques que des levures, corps qui sont des lipoïdes, de l'ergostérine et des composés azotés indéterminés.

B. — *Au point de vue clinique :*

1° Que l'anti-toxine du professeur Lemoine possède une action évidente vis-à-vis de la plupart des maladies infectieuses.

a) *Dans la scarlatine*, deux injections d'anti-toxine suffisent en général pour ramener la température à la normale, atténuer l'éruption et la faire disparaître en deux à trois jours cependant que l'état général s'améliore et que les symptômes d'infection disparaissent;

b) *Dans l'érysipèle*, l'anti-toxine agit sur les symptômes tant généraux que locaux dès la première injection : la fièvre, les malaises généraux et localement le gonflement et la rougeur de la plaque s'amendent rapidement;

c) *Dans la fièvre puerpérale*, l'extrait de levure donne une amélioration notable et la température baisse assez rapidement;

d) *Dans les septicémies*, on observe des résultats identiques. Sous l'influence du produit, la température tombe en quelques jours et les signes d'infection disparaissent;

e) *Dans la rougeole*, deux injections en général suffisent pour ramener la température à la normale, faire disparaître rapidement l'éruption et améliorer très nettement l'état général.

2° Nous n'avons expérimenté l'anti-toxine que dans les cas cités plus haut, mais d'après les résultats obtenus, il nous semble que cet extrait de levure est une médication intéressante dans tous les états infectieux et surtout dans ceux où il n'existe actuellement aucun traitement spécifique, tant vaccin que sérum. Cette anti-toxine pourrait peut-être jouer également un rôle préventif non seulement en injections sous-cutanées mais aussi en pulvérisations ou badigeonnages rhino-pharyngés.

Vu : le Président de la thèse,
LOEPER

Vu : le Doyen,
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

Benoit (Alb.). — Recherches sur l'action anti-infectieuse d'un extrait de levure à base de lipoïdes et d'ergostérine. (Communication à la Société de Biologie de Lille, 13 février 1928).

Carrot. — Étude expérimentale sur l'antagonisme du bacille pyocyanique et du streptocoque. *Thèse Nancy*, 1925.

De Lavergne et Carrot. — Bacille pyocyanique et streptocoque (applications pratiques. *Journal des praticiens*, 31 juillet 1926.

D'Agata. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910.

Emmerich. — Die Pyocyanase Immunproteidin. *Münch Mediz. Woch.*, 1907.

Emmerich et Saida. — *Central Blatt fur Bakteriologie*, 1910.

Emmerich et Trommsdorf. — *Central Blatt f. B.*, 4 avril 1908, t. XXXIII.

Emmerich et Löw. — *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1908.

Favreul (G.) et Fortineau (L.). — Traitement de quelques infections aiguës par un vaccin pyocyanique. *Comptes-rendus des séances de la Société de Biologie*, t. LXXXVI, 1922.

Fukuhava. — *Zeitschr. fur Immunit.*, t. IX, février 1911 (Inst. bact. Osaka).

Gérard (E.). — *Comptes-rendus Académie des Sciences*, t. CXIV, p. 1544.

— *Id.*, t. CXXI, p. 723.

— *Id.*, t. CXXVI, p. 909.

Isabolinsky. — *Central bl. f. Bakt.*, 1912, t. LXVII, p. 532.

KERN (Otto). — *Wien. Med. Wochensch.*, 1908, p. 251.

LOWENSTEIN. — Uber Die Einwirkung der Pyocyanase auf die. Bakterien des Auges. *Wien. Klin. Wochenschr*, 1908.

LANDSTEINER. — Bemerkungen zu dem Artikel von Emmerich und Low. *Wien. Klin. Woch.*, 1908.

LEMOINE (G.). — Traitement des maladies infectieuses par un extrait de levure à base de lipoïdes et d'ergostérine. Communication à la Société de Thérapeutique de Paris, 14 mars 1928.

MUHSAM. — *Deutsch Mediz. Wochensch.*, 6 février 1908.

PASTEUR. — Mémoire sur la bactéridie charbonneuse. *Académie des Sciences*, 1877.

PODWYSSOTSKI et ADAMOFF. — *Centr. Bl. f. Bakt.*, 24 avril 1909. Action *in-vitro* de la pyocyanase sur le bacille cholérique.

RAUBITSCHEFF et RUSS. — Die Pyozyanase. *Centr. Bl. f. Bakt.*, 10 octobre 1908, t. XLVIII.

SCHLIPPE. — Zur Behandlung der Diphtérie mit Pyozyanase und über Persistenz der Diphtérie Bazillen. *Deutsch. Medizinisch. Wochenschrift*, 1908.

STRUBELL. — *Centr. Bl. fur Bakteriol.*, 1909.

WEILL (Émile). — *Deutsch. Z. fur Chirurgie*, 1908.

WINCKLER. — *Wiener Mediz. Woch.*, 1908, p. 339.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS. 1

I. — HISTORIQUE. 3

Recherches successives effectuées sur le bacille pyocyanique. 3

La *pyocyanase* : action bactéricide. 5

Action de la pyocyanase chez les animaux infectés. 7

Action thérapeutique de la pyocyanase dans certaines maladies infectieuses de l'homme. 8

II. — SIMILITUDE DE COMPOSITION DE LA PYOCYANASE ET ET DE L'EXTRAIT DE LEVURE. 13

III. — ASPECT DU PRODUIT. SON UTILISATION. 15

IV. — EXPÉRIENCES SUR L'ANIMAL AVEC L'EXTRAIT DE LEVURE 16

V. — EXPÉRIMENTATION CLINIQUE 19

Action dans la scarlatine 20

Action dans l'érysipèle 39

Action dans la fièvre puerpérale 41

Action dans les septicémies. 43

Action dans la rougeole. 45

VI. — DISCUSSION DES FAITS 51

CONCLUSIONS 55

BIBLIOGRAPHIE. 57

MAYENNE, IMPRIMERIE FLOCH. — 28-11-1928.